

**Diretor do Programa ProEducar:**

Dr. Hugo F. Londero

**Diretor Boletim:**

Dr. Leandro I. Lasave

**Comitê Editorial**

Dr. Darío Echeverri  
Dr. Ricardo Lluberás  
Dr. Felipe Heusser  
Dr. Ari Mandil  
Dr. Aníbal Damonte  
Dr. Leandro Martínez Riera  
Dr. Marco Wainstein

Dr. Luis Virgen  
Dr. Dimytri A. Siqueira  
Dr. Juan Simón Muñoz  
Dr. José C. Faria García

**Secretária:** Marisa Desiervi

**Desenho gráfico:** Florencia Álvarez

# Highlights TCT 2011

Resumo dos *Late Break Clinical Trials* mais importantes do Congresso TCT 2011, San Francisco, EUA.

// **Dr. José Ribamar Costa Jr.**

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, Brasil.

// **Dr. Pedro Beraldo de Andrade.**

Santa Casa de Marília, São Paulo, Brasil.

// **Dr. Dimytri de Alvim Siqueira.**

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, Brasil.

// **Dr. Leandro Lasave.**

Instituto Cardiovascular de Rosario, Argentina.

**EDITORIAL: Dr. Ari Mandil.** ..... 02 **VER ▶**

## TÓPICOS

**1. Novos stents liberadores de medicamentos** ..... 03 **VER ▶**

- a. EVOLVE. Apresentador: Ian T. Meredith
- b. NEXT. Apresentador: Didier Carrie
- c. PEPCAD-DES. Apresentador: Harald Rittger
- d. TWENTE. Apresentador: Clemens von Birgelen

**2. Implante percutâneo de válvula aórtica** ..... 06 **VER ▶**

- a. PARTNER Coorte B 2-anos. Apresentador: Raj Makkar
- b. PARTNER Coorte A Qualidade de Vida. Apresentador: David J. Cohen
- c. PARTNER Coorte A Custo-Efetividade. Apresentador: Matthew R. Reynolds
- d. STACCATO. Apresentador: Leif Thuesen

**3. Angioplastia primária e trombose** ..... 10 **VER ▶**

- a. RIFLE STEACS. Apresentador: Enrico Romagnoli
- b. MUSTELA. Apresentadora: Anna Sonia Petronio
- c. DEB-AMI. Apresentador: Pieter R. Stella
- d. DESERT. Apresentador: Ron Waksman

**4. Reatividade plaquetária e tienopiridinas** ..... 15 **VER ▶**

- a. ADAPT-DES. Apresentador: Gregg W. Stone
- b. PARIS. Apresentadora: Roxana Mehran
- c. RAPID GENE. Apresentador: Derek So
- d. TRIGGER-PCI. Apresentador: Dietmar Trenk

Número de edição: Suplemento Especial | Data de edição: Dezembro 2011

Diretores responsáveis: Dr. Hugo F. Londero

Proprietário: SOLACI -Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista AC

Endereço legal: A. Alsina 2653 2ºH

"Proibida a reprodução total ou parcial do conteúdo deste boletim sem mencionar a fonte".

Registro da propriedade intelectual: 829084

## HIGHLIGHTS TCT 2011

## Highlights TCT 2011

**Dr. Ari Mandil**

Coordenador do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do Hospital Lifecenter. Cardiologista Intervencionista do Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, Brasil  
Comitê Editorial do Boletim ProEducar

## EDITORIAL

Prezados colegas,

É com satisfação que apresentamos o boletim de numero 70, e último deste ano.

Cumprindo mais uma vez a missão de educar e atualizar, este boletim, apresenta estudos clínicos importantes apresentados no TCT 2011, (San Francisco, EUA) que serão analisados, com a colaboração dos colegas José Ribamar Costa Jr, Dimytri de Alvim Siqueira, Pedro Beraldo de Andrade, Leandro Lasave.

Dividiremos estes estudos em quatro áreas de interesse, cada uma com quatro estudos importantes. São elas:

- o Novos Stents liberadores de medicamentos
- o Implante percutâneo de válvula aórtica
- o Angioplastia Primária e trombose
- o Reatividade Plaquetária e tienopiridinas

Portanto, teremos a oportunidade única de apreciar as principais novidades da cardiologia intervencionista, analisadas por experientes colegas, em um mesmo boletim.

Esperamos que tenham uma proveitosa leitura e desejamos boas festas neste final de ano, com votos de um ótimo 2012, aguardando encontra-los no congresso SOLACI em agosto de 2012 na Cidade do México

**Ari Mandil**

## HIGHLIGHTS TCT 2011

# 1. Novos stents liberadores de medicamentos

### EVOLVE

*A Randomized Evaluation of a Novel Bioabsorbable Polymer-Coated, Everolimus-Eluting Coronary Stent - Ian T. Meredith*

Este estudo testou, de forma pioneira em humanos, duas apresentações do novo stent farmacológico Synergy, desenvolvido pela Boston Scientific. Este stent combina uma ultra-fina plataforma de platina e cromo (0,0029”), recoberta em sua superfície externa por uma camada de polímero absorvível (PGLA). Como fármaco anti-proliferativo, o sistema utiliza o consagrado everolimus, em duas doses (dose padrão, equivalente ao stent Promus® e meia dose). Em ambas as formulações, o perfil de eluição mimetiza o do stent Promus® e, espera-se que ao final de 4 meses, o polímero esteja completamente absorvido.

No estudo EVOLVE, 291 pacientes foram randomizados para receber o stents Synergy com dose padrão de everolimus (n=94), Synergy com metade da dose habitual (n=98) e o grupo controle composto de indivíduos tratados com stent Promus® (n=99), com everolimus, mas com polímero durável. Trata-se de um estudo multicêntrico (29 centros na Europa e Oceania), de não-inferioridade, que teve como desfecho primário clínico, a taxa de falência da lesão-alvo (FLA = óbito cardíaco relacionado à lesão-alvo, IAM não-fatal relacionado à lesão-alvo e nova revas-

cularização da lesão-alvo) aos 30 dias do procedimento e como desfecho primário angiográfico, a perda luminal tardia no interior dos stents no reestudo de 6 meses.

Aos 30 dias, ambas as formulações do stent Synergy apresentaram baixas taxas de FLA (1,1% com a dose padrão de everolimus e 3,1% com a metade da dose), não diferindo significativamente do grupo controle tratado com Promus® (0%, p=NS para ambas as comparações). Ao final de 6 meses, todos os 3 grupos mantiveram equivalentes taxas de FLA (2,1% com o Synergy, 4,1% com o Synergy meia dose e 3,1% com o Promus®, p=NS para todas as comparações).

No que se refere à perda luminal intra stent aos 6 meses, novamente as duas formulações do Synergy mostraram-se não-inferiores ao stent Promus®, obtendo p significativo para não-inferioridade (0,10±0,25 mm com a dose plena de everolimus e 0,13±0,26 mm com meia dose vs. 0,15±0,34 mm no grupo controle, p para não-inferioridade <0,001 em ambos os casos). Não houve nenhum caso de trombose no estudo até o período de seguimento apresentado.

Frente a estes instigantes resultados, os planos futuros para este novo stent farmacológico incluem dois estudos maiores, com pacientes e lesões mais complexas e diferentes estratégias anti-plaquetária a fim de validar o conceito de eficácia e segurança proposto por este novo dispositivo.

## HIGHLIGHTS TCT 2011

### NEXT

*A Prospective, Randomized Trial Comparing Cre8, a Polymer-Free Stent Eluting Sirolimus, to a Paclitaxel-Eluting Stent - Didier Carrie*

O estudo NEXT testou um conceito ainda mais desafiador no sentido de incrementar o perfil de segurança das novas gerações de stents farmacológicos. O novo stent Cre8™ utiliza-se de reservatórios na superfície externa da plataforma metálica para depositar uma solução de sirolimus e ácido orgânico. Acrescenta-se a este sistema, a tradicional cobertura com carbono, agente tipo como apassivador da cascata trombótica.

No estudo NEXT, este novo stent farmacológico (n=162 pacientes) foi comparado, de forma randomizado, ao stent farmacológico de 1ª geração Taxus™, com paclitaxel liberado a partir de um polímero durável (n=161 pacientes). O desfecho primário foi a não-inferioridade em termos de perda luminal tardia no interior do stent ao final de 6 meses, o que foi amplamente alcançado (perda tardia de  $0,14 \pm 0,36$  mm com o stent Cre8™ vs.  $0,34 \pm 0,40$  mm com o stent Taxus™,  $p < 0,001$  tanto para inferioridade como para superioridade). No que se refere a desfechos clínicos, não houve diferença na taxa combinada de eventos maiores entre os 2 grupos (6,8% com Taxus™ e 6,1% com Cre8™,  $p=0,8$ ), embora o estudo não tivesse poder para comparar estes desfechos. Houve apenas um caso de trombose em cada coorte. Subanálise realizada em pacientes diabéticos (praticamente 30% de cada grupo) mostrou consistência na perda tardia e nos desfechos clínicos entre os pacientes tratados com este novo stent farmacológico sem polímero.

Da mesma forma que o stent Synergy™, os próximos passos do Cre8™ incluem estudos mais amplos com populações mais complexas, onde o apelo de segurança destes novos dispositivos possa ser efetivamente testado.

### PEPCAD-DES

*A Prospective, Randomized Trial of a Paclitaxel coated Balloon vs. uncoated Balloon Angioplasty in Patients with Drug-Eluting Stent Restenosis - Harald Rittger*

Este estudo comparou de forma randomizada (2:1), o uso de balão-farmacológico com paclitaxel (SeQuent Plea-se™, B.Braun) vs. a angioplastia com balão convencional para tratamento de reestenose de stents farmacológicos (Cypher™, Yukon™, Xience V™, Promus™ e Taxus™). Foram incluídas lesões de 22 mm em extensão localizadas em artérias nativas de 2,5 a 3,5 mm de diâmetro.

Um total de 110 pacientes foram randomizados para uso de balão-farmacológico (n=72) ou balão convencional (n=38), sendo a perda luminal tardia intra-stent aos 6 meses, que foi o desfecho primário deste estudo, cujo tamanho da amostra foi calculada para demonstrar não-inferioridade.

Com mais de 1/3 da população constituída de diabéticos, o estudo demonstrou ao final de seis meses menor perda tardia com uso do balão-farmacológico ( $0,43 \pm 0,61$  mm vs.  $1,03 \pm 0,77$  mm,  $p < 0,001$  tanto para não-inferioridade quanto para superioridade). Embora não desenhado com este objetivo, o estudo demonstrou ainda redução na taxa de eventos cardíacos maiores combinados no

## HIGHLIGHTS TCT 2011

grupo tratado com o SeQuent Please™ (16,7% vs. 50%,  $p < 0,001$ ), sobretudo a expressiva redução na necessidade de nova revascularização da lesão-alvo (15,3% vs. 36,8%,  $p = 0,005$ ). Entretanto, chama atenção também a redução na mortalidade cardíaca obtida no grupo tratado com balão farmacológico (1,4% vs. 10,5%,  $p = 0,048$ ), o que confirma a importância de se tentar prevenir a ocorrência de reestenose, evento adverso nem sempre de caráter benigno, como difundido no passado. Também não se observaram casos de trombose definitiva no grupo tratado com o SeQuent Please™, embora a terapia antiplaquetária dupla tenha sido recomendada por 6 meses neste estudo.

### TWENTE

*A Prospective, Randomized Trial of Zotarolimus-Eluting Stents and Everolimus-Eluting Stent in Patients with Coronary Artery Disease - Clemens von Birgelen*

Por fim, o estudo TWENTE, realizado na Holanda, comparou dois dos stents de 2ª geração mais utilizados na atualidade, o Resolute™ (Medtronic) e o Xience V™ (Abbott Vascular), em um cenário praticamente sem exclusões (exceto IAM com supra de ST e pacientes renais em programa de diálise). O objetivo deste estudo que arrolou 1391 pacientes foi a comparação da taxa de falência da lesão-alvo (FLA = óbito cardíaco relacionado à lesão-alvo, IAM não-fatal relacionado à lesão-alvo e nova revascularização da lesão-alvo) ao final de um ano de seguimento clínico.

Confirmando o perfil de complexidade da população avaliada, mais da metade dos pacientes apresentavam quadro de síndrome coronária aguda como apresentação

clínica inicial, sendo 1/3 dos indivíduos multiarteriais e mais de 60% apresentando pelo menos uma lesão em vaso igual ou menor que 2,75mm de diâmetro. Tronco de coronária esquerda e pontes de safena representaram o vaso-alvo em 2,5% e 2,0% dos casos respectivamente.

A despeito do elevado perfil de complexidade dos pacientes e lesões tratadas, o sucesso do procedimento (sucesso angiográfico + alta hospitalar sem eventos) foi obtido em mais de 95% dos casos em ambos os grupos.

Ao final de um ano de seguimento, 8,1% dos pacientes tratados com Xience V™ e 8,2% dos indivíduos que receberam o stent Resolute™ apresentaram FLA ( $p = 0,94$ ), sem que houvesse diferenças nos desfechos individualizados de óbito cardíaco, IAM e RLA entre as duas coortes. Também merece destaque a baixa taxa de trombose em ambos os grupos (1,16% com Xience V™ e 0,86% com Resolute™,  $p = 0,59$ ). Em conclusão, o stent Resolute™ foi considerado não-inferior ao Xience V™ no tratamento de pacientes e anatomias complexas, de mundo real.

Entretanto, resta-nos aguardar com entusiasmo a evolução das duas coortes mais tardiamente, especialmente no período após o 1º ano, quando a grande maioria dos pacientes deverá ter descontinuado a terapia antiplaquetária dupla e a real segurança tardia dos dispositivos poderá ser comparada.

## HIGHLIGHTS TCT 2011

## 2. Implante percutâneo de valvula aortica

### **PARTNER Cohorte B: Seguimiento a 2 años**

*A Prospective, Randomized Trial of Transcatheter Aortic Valve Replacement vs. Standard Therapy in Patients with Inoperable Aortic Stenosis - Raj Makkar*

Previamente publicado, o estudo PARTNER B demonstrou que pacientes com estenose aórtica (EAo) severa sintomática e considerados inoperáveis apresentam, aos 12 meses, significativa redução da mortalidade total (30,7% vs. 50,7%,  $p < 0,001$ ) se submetidos ao implante valvar aórtico percutâneo (IVAP), quando comparados aos pacientes mantidos sob tratamento conservador. O objetivo da presente análise foi avaliar os resultados clínicos aos 24 meses desta nova estratégia de tratamento.

Foi um estudo multicêntrico com 358 pacientes com EAo sintomática e considerados inoperáveis, randomizados para IVAP com a prótese balão-expansível Edwards-SAPIEN ou tratamento conservador (que poderia incluir valvuloplastia com balão). Aos 24 meses, o implante percutâneo mostrou-se superior ao tratamento clínico, reduzindo de forma significativa a mortalidade global (43,3% vs 68%,  $p < 0,0001$ ), mortalidade cardiovascular (31% vs 62,4%,  $p < 0,0001$ ) e novas hospitalizações (35 vs 72,5%,  $p < 0,0001$ ). Adicionalmente, foi observada melhoria na classe funcional com IVAP, com menor

porcentual de pacientes em classe funcional III/IV (17% vs 64%,  $p < 0,001$ ). A redução do gradiente transvalvar se manteve estável ao longo de 2-3 anos.

Os resultados do seguimento de 2 anos da coorte B do estudo PARTNER nos fornecem evidências adicionais de que o tratamento transcater da valva aórtica constituiu-se na única forma de terapia a demonstrar consistente redução de mortalidade em pacientes com estenose aórtica grave sintomática e com risco cirúrgico proibitivo. Os notáveis efeitos deste tratamento, já evidenciados aos 12 meses, tornam-se ainda mais pronunciados a longo prazo: as curvas de sobrevivência continuam a separar-se após os 12 meses, e o número necessário a tratar (NNT) para que se previna 1 óbito reduziu-se de 5 para 4 pacientes aos 24 meses. Ademais, os benefícios clínicos na melhoria da classe funcional e os resultados hemodinâmicos sustentam-se no seguimento, sem elevação nos gradientes ou redução na área valvar após o implante da prótese. Outro importante aspecto investigado refere-se à ocorrência do acidente vascular cerebral (AVC): após os 30 dias, taxas mais pronunciadas foram reportadas no grupo submetido a IVAP – sendo alguns destes casos de natureza hemorrágica. O estudo reitera a necessidade de que devemos investigar e compreender os mecanismos de AVC tardio (não-relacionados ao procedimento) e,

## HIGHLIGHTS TCT 2011

principalmente, procurar respostas sobre qual a melhor forma de preveni-lo, com ensaios clínicos que investiguem, por exemplo, riscos e benefícios da prescrição de terapia antiplaquetária dupla ou de cumarínicos nesta população de alto risco.

### **PARTNER Cohorte A: Calidad de vida**

*Quality of Life Analysis from a Prospective, Randomized Trial of Transcatheter Aortic Valve Replacement vs. Surgical Aortic Valve Replacement in High-Surgical-Risk Patients with Aortic Stenosis - David J. Cohen*

O estudo PARTNER coorte A demonstrou que, em pacientes com estenose aórtica (Eao) grave e alto risco cirúrgico (STS score >10), o implante transcater de prótese aórtica (IVAP) foi não-inferior à cirurgia de troca valvar clássica no que se refere à redução de mortalidade global (desfecho primário) aos 12 meses. Porém, o efeito deste novo tratamento sobre a saúde global e a qualidade de vida ainda não havia sido avaliado sob a perspectiva dos próprios pacientes.

Foi uma análise prospectiva da qualidade de vida nos 699 pacientes originalmente incluídos no estudo PARTNER A. Três escores foram aplicados (KCCQ, SF-12 e EQ-5D), com avaliação de sintomas, limitações físicas e sociais e saúde mental aos 30 dias e aos 2, 6 e 12 meses.

Substancial melhora na qualidade de vida foi observada com as duas estratégias de tratamento. Ao comparar as estratégias, contudo, significativa melhoria na qualidade de vida (aumento em 10 pontos conforme KCCQ,  $p < 0,001$ ) foi obtida aos 30 dias naqueles pacientes submetidos à IVAP pelo acesso transfemoral. Aos 6 meses, tal diferença não foi mais observada quando a via transfemoral foi comparada à cirurgia clássica. Por sua vez, os pacientes submetidos ao implante percutâneo pela via transapical apresentaram menor qualidade de vida aos 6 meses se comparados aos submetidos à cirurgia convencional (diferença de 8 pontos no KCCQ,  $p = 0,04$ ).

Uma vez que a mortalidade global observada após IVAP (vias transfemoral e transapical) é semelhante à da cirurgia em pacientes de alto risco – conforme demonstrado no PARTNER A global -, a avaliação da qualidade de vida obtida após um ou outro tratamento adquire relevância ainda maior. Nossos pacientes desejam não só superar os riscos do procedimento, mas também usufruir de seus benefícios a longo prazo; ou seja, desejam viver mais e com qualidade. A ausência de benefício na qualidade de vida dos pacientes submetidos à IVAP pela via transapical sugere que a cirurgia ainda pode ser a opção preferível naquele subgrupo não-elegível para acesso transfemoral.

## HIGHLIGHTS TCT 2011

### **PARTNER Cohorte A Custo-Efetividade**

*Cost-Effectiveness Analysis from a Prospective, Randomized Trial of Transcatheter Aortic Valve Replacement vs. Surgical Aortic Valve Replacement in High-Surgical-Risk Patients with Aortic Stenosis - Matthew R. Reynolds*

A custo-efetividade do procedimento de implante percutâneo de prótese aórtica – comparativamente à cirurgia de troca valvar clássica – ainda não é bem estabelecida.

Foi uma sub-análise do estudo PARTNER A, multicêntrico e randomizado, com 699 pacientes de alto risco cirúrgico selecionados para IVAP ou troca valvar cirúrgica. O preço estimado da prótese SAPIEN para o presente cálculo foi de \$30.000. Nos pacientes submetidos a IVAP pela transfemoral, observou-se significativa redução no tempo de procedimento (87 minutos menor que a cirurgia; 43 minutos menor que a via transapical), bem como no tempo de hospitalização (menos 6,2 dias de internação quando comparado à cirurgia). O custo médio do procedimento de IVAP pela via femoral foi de \$ 35.000, sendo de \$ 15.000 com a cirurgia convencional. Esta diferença econômica de \$ 20.000 por paciente foi equalizada ao somar-se os custos de toda a internação; de fato, a diferença de custo global entre as duas estratégias foi de \$ 2.500, sendo mais favorável à IVAP pela via femoral. O implante da prótese pela via transapical não foi custo-efetivo quando comparado à cirurgia de troca valvar.

A análise de custo-efetividade do estudo PARTNER A, demonstra que, comparativamente à cirurgia de troca valvar, o implante transcater da prótese Edwards-SAPIEN pela via transfemoral associa-se a um maior custo do procedimento em si, porém contrabalanceado

por menores custos da internação hospitalar índice e de novas internações aos 12 meses; assim, resulta em pequeno mas significativo ganho da qualidade de vida. Por sua vez, conforme previamente reportado no estudo PARTNER B, a custo-efetividade do implante transcater de prótese aórtica em pacientes não-elegíveis para a cirurgia clássica assemelha-se a de procedimentos como a ablação na fibrilação atrial, sendo mais custo-efetivo que a diálise. Os cálculos econômicos deste e de outros estudos são, contudo, baseados em gastos nos EUA; dados aplicados à realidade latino-americana ainda não são disponíveis.

### **STACCATO**

*A Prospective, Randomized Trial of Transapical Transcatheter Aortic Valve Replacement vs. Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Surgical-Risk Elderly Patients with Aortic Stenosis - Leif Thuesen*

Estudos prévios demonstram que o implante percutâneo de válvula aórtica (IVAP) constitui-se em terapêutica alternativa segura e eficaz, podendo ser oferecida a pacientes com estenose aórtica (Eao) e considerados de alto risco cirúrgico ou inoperáveis. Em razão dos resultados favoráveis de registros mais atuais (com mortalidade intra-hospitalar < 5%, baixa ocorrência de complicações vasculares, excelente performance hemodinâmica da prótese), já poderíamos justificar a expansão nas indicações de IVAP para indivíduos de menor risco cirúrgico?. O objetivo do estudo STACCATO foi comparar os resultados clínicos de IVAP por acesso transapical com a cirurgia de troca valvar em pacientes > 70 anos com estenose aórtica severa.



## HIGHLIGHTS TCT 2011

Foi um ensaio clínico randomizado realizado em 2 centros na Dinamarca, com planejamento de inclusão inicial de 200 pacientes. O desfecho primário analisado foi o composto de óbito, AVC e insuficiência renal aos 30 dias.

O estudo foi interrompido prematuramente após a inclusão de 70 pacientes (n=34 no grupo IVAP e n=36 no grupo cirúrgico), em razão do número de eventos adversos ter sido considerado excessivo nos pacientes submetidos a IVAP por via transapical. A média de idade dos pacientes incluídos foi de 80 anos, sendo o STS de  $3,1 \pm 1,5$  no grupo cirúrgico e de  $3,4 \pm 1,2$  no grupo IVAP. Na população incluída, o desfecho primário ocorreu em 5 pacientes do grupo IVAP (2 óbitos, 2 AVCs e 1 insuficiência renal necessitando diálise) e em 1 paciente no grupo cirúrgico (1 AVC). Adicionalmente, 13% dos pacientes

submetidos a IVAP apresentavam regurgitação aórtica de grau moderado a severo após o procedimento.

Importantes limitações do estudo STACCATO devem ser enfatizadas: a) para o cálculo de tamanho amostral, por exemplo, estimou-se que a mortalidade cirúrgica seria de 13,5% - taxa excessivamente alta em pacientes de baixo risco; b) a angiogramografia não foi utilizada para a seleção anatômica dos casos de IVAP (o que pode determinar, por conseguinte, a escolha inadvertida do tamanho da prótese a ser implantada, com comprometimento dos resultados clínicos); c) por fim - e não menos importante -, o pequeno número de pacientes selecionados (apenas 1/3 do planejado) compromete sobremaneira a análise dos eventos observados e impede qualquer conclusão clinicamente relevante a respeito deste estudo.

## ATUALIDADES DE A INDÚSTRIA

Este é um espaço comercial. Os anúncios são responsabilidade da empresa patrocinadora.

## CUANDO UNO SE COMPROMETE CON EL LIDERAZGO, ES POSIBLE MUCHO MÁS

La posición de liderazgo de Boston Scientific en el mercado de stents liberadores de fármacos está respaldada por nuestras múltiples opciones de stents como el stent liberador de Paclitaxel, stent liberador de Everolimus y el stent metálico, así como por nuestro extenso programa clínico que ha estudiado a más de 50.000 pacientes. Nuestro continuo compromiso con la mejora del cuidado de los pacientes nos convierte en el socio preferido de los médicos en todo el mundo. [www.bostonscientific-international.com](http://www.bostonscientific-international.com)

5602

**Boston Scientific**  
Delivering what's next.™

# 2

 plataformas de stents liberadores de fármacos

Al ofrecer tanto Paclitaxel como Everolimus, aumentan las opciones de stents para los médicos

# 11 millones

 de stents de Boston Scientific implantados hasta la fecha

# Más de

# 50.000

 pacientes estudiados en estudios clínicos y registros realizados por Boston Scientific\*

# 6

 categorías En las QUE LIDERAMOS EL MERCADO MUNDIAL stents liberadores de fármacos, balones, IVUS, aterectomía, protección embólica e insufladores

\* Estimaciones de BSC en todo el mundo. Datos en archivo.

© 2009 Boston Scientific Corporation o sus filiales. Reservados todos los derechos. BMS: stent de metal descubierto. Imagen: Digital Vision.

## HIGHLIGHTS TCT 2011

### 3. Angioplastia primária e trombose

#### RIFLE STEACS

*Radial versus Femoral Randomized Investigation in ST Elevation Acute Coronary Syndrome - Enrico Romagnoli*

A ocorrência de sangramento grave em pacientes admitidos com síndrome coronária aguda é sabidamente um preditor de pior prognóstico. Complicações vasculares relacionadas ao sítio de punção arterial representam um importante nicho de sangramento após instituição de uma estratégia invasiva. O objetivo do estudo foi avaliar se a utilização do acesso radial, comparado ao femoral, reduziria o risco de eventos clínicos adversos aos 30 dias entre pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP) primária.

Ensaio prospectivo, randomizado, conduzido em quatro centros italianos, incluindo pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnível de ST, elegíveis para ICP primária.

Entre janeiro de 2009 e julho de 2011 foram incluídos 1.001 pacientes, analisados segundo intenção de tratar, sendo 501 no braço femoral e 500 no braço radial, com taxa de crossover de 1,4% e 4,7%, respectivamente. Os grupos não diferiram quanto às características demográficas ou do procedimento, sendo a média de idade de 65

anos, 26% pertencentes ao sexo feminino, 23% portadores de diabetes, 23% de insuficiência renal crônica, e 11% em classe Killip III/IV. O tempo médio de isquemia foi de cinco horas, sendo a artéria descendente anterior o vaso culpado em 46% dos casos, trombetomia empregada em 40%, anticoagulação com heparina não-fractionada em 92% dos procedimentos e utilização adjunta de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa em 68%, com obtenção de fluxo final TIMI II/III em 96% dos pacientes. A taxa de eventos clínicos adversos ao final de 30 dias, compostos por morte cardíaca, IAM, revascularização da lesão alvo (RLA), acidente vascular cerebral (AVC) e sangramento grave não relacionado à cirurgia de revascularização miocárdica, está expressa na tabela.

GRUPO	Morte	IAM	RLT	ACV	Sangramento
Radial	5,2%	1,2%	1,2%	0,8%	7,8%
Femoral	9,2%	1,4%	1,8%	0,6%	12,2%
P	0,020	1,000	0,604	0,725	0,026

Os resultados corroboram os achados do ensaio clínico The Radial vs Femoral Access for Coronary Intervention (RIVAL), no qual dentre os 1.958 pacientes admitidos com IAM com supradesnível de ST, randomizados para o acesso radial ou femoral, aquele promoveu redução significativa de 40% no risco de morte, IAM, AVC ou sangramento grave aos 30 dias (3,1% versus 5,2%,  $p=0,026$ ). No presente estudo, através da redução signi-

## HIGHLIGHTS TCT 2011

ficativa de episódios de sangramento grave, notadamente os relacionados à via de acesso, bem como de mortalidade cardíaca isolada, a técnica radial apresenta-se como preditor independente para uma sobrevida livre de eventos e consolida-se como importante estratégia terapêutica nesse cenário clínico.

**MUSTELA**

*A Prospective Randomized Trial of Thrombectomy vs no Thrombectomy in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Thrombus-Rich Lesions - Anna Sonia Petronio*

A intervenção coronária percutânea primária (ICPP) é o tratamento de eleição do infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnível de ST, uma vez demonstrada superioridade deste frente à trombólise na redução de mortalidade, reinfarto e acidente vascular cerebral (AVC). No entanto, em até 25% dos casos, o restabelecimento de fluxo epicárdico TIMI 3 não se traduz em reperfusão miocárdica, com persistência do supradesnível de ST, limitada redução na extensão do infarto e consequente impacto prognóstico negativo. Nesse contexto, os dispositivos de trombectomia apresentam-se como importantes ferramentas adjuntas à ICP primária, exibindo melhora significativa dos critérios de reperfusão e potencialmente da sobrevida dos pacientes. O objetivo do estudo foi determinar o impacto da tromboaspiração na resolução do supradesnível de ST aos 60 minutos e na redução do tamanho do infarto aos três meses, avaliado por ressonância nuclear magnética.

Ensaio prospectivo, randomizado, conduzido em três centros italianos, incluindo pacientes com IAM com supradesnível de ST nas primeiras 12 horas de evolução, com grande carga trombótica (escore de trombo TIMI  $\geq 3$ ), medicados com dose de ataque de 600 mg de clopidogrel e infusão de abciximabe periprocedimento, e agrupados em razão 1:1 para ICPP precedida por trombectomia ou ICPP convencional.

Da amostra inicialmente proposta de 208 pacientes, sendo 104 alocados em cada braço (54 casos tratados com AngioJet® e 50 com cateter Export® entre aqueles submetidos à trombectomia), houve uma perda de 26% no seguimento, perfazendo uma amostragem final de 154 pacientes. Os grupos não diferiram quanto às características demográficas, com média de idade de 62 anos, 82% pertencentes ao sexo masculino e 20% portadores de diabetes. O tempo médio de isquemia foi de 4 horas, sendo 47% dos IAM localizados em parede anterior, com presença de fluxo inicial TIMI 0/1 mais comumente constatado no grupo trombectomia (91,3% vs 77,9%,  $p=0,007$ ). Os desfechos pré-especificados da análise estão expressos na tabela.

GRUPO	Resolução ST > 70%	Fluxo TIMI 3	Blush grau 3	Obstrução microvascular	Cicatriz não homogênea	Fração ejeção
Trombectomia	57,4%	1,2%	68,3%	5,1%	35,4%	56%
Controle	37,3%	1,4%	52,9%	19,4%	2,7%	59%
p	0,004	0,07	0,03	0,01	<0,0001	0,10

Os achados principais do estudo, maior resolução do supradesnível de ST favorável à trombectomia, sem redução no tamanho do infarto aos três meses, devem

## HIGHLIGHTS TCT 2011

ser interpretados reconhecendo-se suas limitações, notadamente quanto ao número de pacientes alocados. Até o momento, três meta-análises abordaram o tópico, sendo a mais recente conduzida por Mongeon et al. (*Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:6-16), englobando 21 ensaios, dos quais 16 utilizaram aspiração manual e 5 trombectomia com dispositivos motorizados, envolvendo 4.299 pacientes. Embora eficaz na prevenção de no-reflow e embolização distal, a trombectomia adjunta não logrou benefício na redução de mortalidade, reinfarto ou AVC aos 30 dias, a despeito da inclusão dos resultados do estudo TAPAS (*Thrombus Aspiration during Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction Study*). Respostas consistentes à sua recomendação rotineira durante a ICP primária poderão advir com a conclusão do estudo TOTAL (*Randomized Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI vs. PCI Alone in Patients with STEMI Undergoing Primary PCI*), programado para randomizar 4.000 pacientes, e que avaliará a ocorrência de morte cardiovascular, IAM, choque cardiogênico e insuficiência cardíaca classe funcional IV aos 6 meses de seguimento.

### DEB-AMI

*Drug Eluting Balloon in Acute Myocardial Infarction - Pieter R. Stella*

A intervenção coronária percutânea primária (ICPP) constitui-se no método preferencial de reperfusão para o tratamento do infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnível de ST. O implante rotineiro de stent durante o procedimento reduz significativamente a taxa de nova revascularização, embora esta ainda seja uma limitação da técnica. Assim, os stents farmacológicos foram idealizados objetivando a prevenção da reestenose coronária. Porém, inconsistências quanto ao risco de trombose tardia associado ao uso dos dispositivos de primeira geração estimulam a busca por estratégias que agreguem maior eficácia e segurança ao tratamento. Nesse contexto, o estudo propõe-se a avaliar a eficácia da utilização do balão farmacológico com liberação de paclitaxel Dior™-II (BLP), adjunto ao implante de stent metálico (SM), na redução da perda tardia seis meses após a realização de ICPP.

Ensaio prospectivo, multicêntrico, internacional, incluindo pacientes elegíveis para ICPP, randomizados após tromboaspiração com restabelecimento de fluxo TIMI  $\geq 2$  para implante de stent metálico associado a balão com liberação de paclitaxel Dior™-II (SM + BLP), stent metálico ou stent com liberação de paclitaxel (SLP).

Foram incluídos 149 pacientes, sendo a média de idade de 59 anos, 82% do sexo masculino e 9% com diabetes. A artéria descendente anterior foi o vaso culpado em 42%

## HIGHLIGHTS TCT 2011

dos casos, com implante de 1,2 stents/paciente, extensão e diâmetro médio dos dispositivos de 25,0 e 2,9 mm, respectivamente, e infusão de inibidor de glicoproteína IIb/IIIa em 82% dos procedimentos. Os resultados da angiografia quantitativa e tomografia de convergência óptica (TCO) aos seis meses estão expressos na tabela.

Variáveis	SLP	SM	SM + BLP	p (SM vs BLP)
Perda tardia, mm	0,21	0,78	0,64	0,25
Reestenose binária, %	4,7	26,2	28,6	0,86
Volume neointimal, mm <sup>3</sup>	29,4	108,3	65,6	0,03
Má aposição de hastes, %	3,4	0,5	1,7	0,06

Condições sabidamente preditoras de trombose, como maior carga trombótica, hipotensão, disfunção ventricular esquerda, predisposição à aposição incompleta tardia, retardo na reendotelização da placa rota, encontram-se presentes no IAM. Nesse cenário, expectativas geradas acerca do potencial de segurança e eficácia do emprego de balões liberadores de fármacos, comprovadamente úteis no tratamento da reestenose intra-stent, na abordagem de vasos de fino calibre e em intervenções periféricas, não foram corroboradas com a apresentação do ensaio DEB-AMI. Sendo a necessidade de nova revascularização uma complicação menos prevalente no IAM, a identificação dos pacientes sob maior risco de reestenose, quais sejam, diabéticos, portadores de vasos finos e lesões longas, auxiliaria na seleção judiciosa daqueles mais beneficiados pelo implante dos stents farmacológicos.

## DESERT

*Drug Eluting Stent Event Registry of Thrombosis - Ron Waksman*

Dada sua elevada morbimortalidade, a trombose de stent (TS) é uma temida complicação da intervenção coronária percutânea (ICP). Embora não seja um fenômeno restrito aos stents farmacológicos, reacendeu o interesse da comunidade médica após a ocorrência de episódios tardios com o implante dos novos dispositivos. Porém, sua baixa incidência (< 2%/ano) dificulta uma adequada compreensão de seus mecanismos e reais preditores, requerendo a realização de estudos com número expressivo de pacientes e prolongado período de acompanhamento. Nesse contexto, os autores objetivam determinar preditores clínicos, angiográficos e relativos ao procedimento, de trombose tardia de stents farmacológicos, bem como seu impacto clínico na prática intervencionista contemporânea.

Estudo multicêntrico, internacional, do tipo caso-controle, envolvendo pacientes submetidos ao implante de stent farmacológico a partir de 2003, que evoluíram com trombose tardia ou muita tardia da endoprótese.

Foram analisados 478 casos de trombose de stent que se apresentaram para realização de coronariografia, pareados com 478 controles isentos da complicação. Trombose muito tardia respondeu por 75% dos eventos, 35% dos quais ocorreram após três anos do implante, até sete anos. Houve um predomínio de próteses de primeira geração (Cypher®: 50,8%; Taxus®: 42,6%), com diâmetro médio de 2,9 mm e extensão de 27,7 mm. A forma de apresentação clínica preponderante foi síndrome coronária aguda (88,9%), prevalecendo o infarto agudo do miocárdio com

## HIGHLIGHTS TCT 2011

supradesnível de ST (66,9%). Aproximadamente 30% dos casos ocorreram na vigência de terapia antiplaquetária dupla. Os preditores independentes de trombose estão expressos na tabela.

Os eventos clínicos adversos hospitalares foram morte 0,8%, IAM 0,8%, revascularização miocárdica 2,5%, ICP 2,1%. Aos 12 meses os desfechos clínicos foram: morte 1,67%, IAM 8,87%, revascularização miocárdica 0,86%, ICP 9,24%

Preditores de trombose tardia / muito tardia	P
Idade não-avançada	<0,001
Tabagismo	<0,001
Coronariopatia multiarterial	0,010
Tratamento de enxertos venosos de safena	0,035
Intervenção coronária percutânea primária	0,040
Raça negra	0,047

Embora represente o maior registro a avaliar a ocorrência de trombose tardia após o implante de stents farmacológicos, o presente estudo limita-se a analisar casos que sobreviveram ao evento agudo, impossibilitando estimar a real prevalência da complicação, bem como estender seus achados aos dispositivos atuais, uma vez que mais de 90% dos stents implantados configuram próteses de primeira geração. Preditores angiográficos e relativos ao procedimento ainda encontram-se em investigação. Avanços significativos na estrutura dos stents, a saber, plataforma (redução da espessura das hastas, novas ligas metálicas, materiais absorvíveis), agentes antiproliferativos, e polímeros (biocompatíveis, bioabsorvíveis, superfícies não-poliméricas), conferem aos novos dispositivos manutenção de eficácia antireestenótica aliada a um melhor perfil de segurança, consolidando sua indicação em diferentes cenários da cardiologia intervencionista.

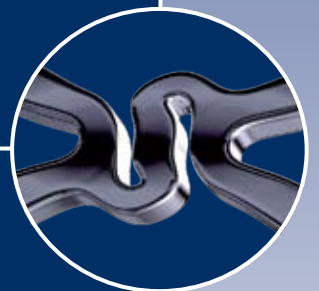
## ACTUALIDADES DE LA INDUSTRIA

Este es un espacio comercial. Los anuncios son responsabilidad de la empresa patrocinante.

You want Deliverability...?

Better Be Flex™

AVAILABLE  
NOW



**BIOMATRIX**  
DRUG ELUTING CORONARY STENT SYSTEM **FLEX**™

**BIOSENSORS**  
INTERNATIONAL™

Designed  
to Challenge

## HIGHLIGHTS TCT 2011

## 4. Reatividade plaquetária e tienopiridinas

### ADAPT-DES

*Assessment of Dual Anti-Platelet Therapy with Drug-Eluting Stents - Gregg W. Stone*

Embora estudos prévios tenham demonstrado uma correlação entre a hiporreatividade das plaquetas dos antagonistas do ADP e a trombose dos stents (TS), todos esses estudos foram de pequeno ou médio porte, portanto, ainda existem dúvidas.

O objetivo do estudo foi avaliar o risco de TS que pode ser atribuído à falta de inibição plaquetária com os antagonistas do ADP, e se isto é igualmente importante nos diferentes cenários (diabéticos, síndrome coronariana aguda, estável, etc.); e também o ponto de corte (cutoff) ideal da inibição plaquetária que pode prever a TS.

Foram inscritos 8.575 pacientes nos EUA e na Alemanha, sem critérios clínicos ou angiográficos de exclusão; 2.158 foram incluídos em um subestudo com ultrassom intracoronário (USIC).

Foram tratados com stents eluidores de medicamentos (SEM) e foi avaliada a agregação plaquetária após uma dose inicial adequada de DAPT. Foram utilizados os testes acúmicos para Aspirina e P2Y12 com VerifyNow. Foram predeterminados diferentes pontos de corte.

O acompanhamento clínico foi programado para 30 dias, 1 e 2 anos. Os dados disponíveis pertencem ao acompanhamento de 30 dias.

A dose de ataque de aspirina foi de 300 mg >6 hs por via oral ou 250 mg IV >30 minutos antes da angioplastia. A dose de clopidogrel foi de 600 mg >6hs, 300 mg >12 hs ou 75 mg por 5 dias antes da ATC.

A característica basal dos pacientes foi a habitual, idade de 60 anos, 25% mulheres, 30% diabéticos, 80% hipertensos, 52% SCA. Foram tratados 1,2 vasos por paciente e implantados 1,7 stents por paciente. Os SEM utilizados foram XienceV/Promus (64,4%), Taxus (16,5%), Cypher (13,5%).

O teste de VerifyNow foi realizado entre 16 e 21 hs após a ATC.

A média para o teste de aspirina foi de  $419 \pm 55$ , para P2Y12 (PRU) foi de  $188 \pm 97$  e o % de inibição foi de  $40 \pm 28$ .

Após 30 dias, foram observadas 39 TS (0,46%): 27 definitivas e 12 prováveis. Os pacientes com TS tiveram valores significativamente menores de % de inibição P2Y12 ( $19,8 \pm 23,7$  vs  $40,1 \pm 28,2$ ), maior valor de P2Y12 (PRU) ( $249,4 \pm 88,5$  vs  $187,6 \pm 96,7$ ), enquanto que os valores de P2Y12 BASE foram similares em ambos

## HIGHLIGHTS TCT 2011

os grupos. Também se observou que os pacientes com SCA tiveram menor taxa de inibição plaquetária.

O ponto de corte de % de inibição obtido para TS (Def/Prov) foi de 25%, com uma área sob a curva ROC de 0,72 e para TS (definitiva) foi de 11% (AUR 0,78). O ponto de corte para P2Y12 PRU foi 208, com AUR 0,67. Contudo, a segurança diagnóstica do VerifyNow com estes pontos de corte foi baixa (57 e 80%).

Os valores absolutos e relativos da inibição plaquetária por antagonistas do ADP avaliados com o teste P2Y12 VerifyNow são preditores independentes de TS após 30 dias com uma importante quantidade de eventos atribuíveis à resistência ao clopidogrel. Porém, não houve uma relação com os valores basais de P2Y12 e aspirina, e com a resposta plaquetária global após o ataque com DAPT. Isto sugere que com a utilização de agentes antiplaquetários mais potentes (como o prasugrel) poderiam ser obtidos resultados positivos. Mas a baixa sensibilidade/especificidade do teste de inibição plaquetária, além da baixa incidência do evento, implica que a utilização rotineira deste teste não seja clinicamente conveniente na maioria dos pacientes para a prevenção da TS, especialmente em pacientes sem SCA.

Por último, a relação entre a agregação plaquetária testada e os eventos de TS tardia e muito tardia se refletirá nos resultados após 1 e 2 anos de acompanhamento.

## PARIS

*A Large-Scale, Prospective, Multicenter Registry Studying the Patterns of and Reasons for Non-Adherence to Antiplatelet Agents in Stented Patients - Roxana Mehran*

A terapia antiplaquetária é a pedra angular do tratamento dos pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) e nos pacientes submetidos à angioplastia (ATC). As diretrizes atuais recomendam antiagregação plaquetária dupla (DAPT) por um mínimo de 1 mês após o implante de stents metálicos (SM), um ano após o implante de stents eluidores de medicamentos (SEM) e um ano em SCA, independentemente do tipo de stent. A interrupção prematura da DAPT (dentro dos 6 primeiros meses após o implante de um SEM) foi associada a um aumento do risco de trombose do stent (TS). O tempo ideal da DAPT ainda não foi bem estabelecido, nem as causas da interrupção dos antiplaquetários.

O objetivo do estudo foi avaliar e caracterizar a falta de adesão à DAPT e os resultados clínicos associados com a interrupção dos antiplaquetários.

Foi um estudo multicêntrico, observacional, que incluiu 5033 pacientes submetidos a ATC com implante de SEM ou SM, com acompanhamento de até 2 anos.

A falta de adesão foi definida como Suspensão (por recomendação do médico tratante), Interrupção (voluntária ou indicada por um médico por causa cirúrgica, o medicamento é reiniciado dentro dos 14 dias) e Disrupção (por algum tipo de sangramento ou falta de adesão ao tratamento)



## HIGHLIGHTS TCT 2011

A média de idade dos pacientes incluídos foi de 64 anos, 75% homens, 33% diabéticos, 80% hipertensos, 41% com apresentação de SCA, 82% recebeu implante de SeM, 16% implante de SM e 2% uma combinação de ambos os tipos de stents. 56% dos pacientes recebeu só um stent. Dos SEM, 62% tinham eluição de Everolimus.

A DAPT no alta foi com aspirina mais: clopidogrel (92%), ticlopidina (2%) e prasugrel (6%). Após 30 dias de acompanhamento, somente 2% não continuava com a DAPT. Isto se deveu à Disrupção (69%), Suspensão (19%) ou Interrupção (12%).

A falta de adesão à DAPT foi tanto com aspirina (1,4%) quanto com tienopiridinas (1,3%). O sangramento deveu-se à Disrupção em 30%, a alergia foi causa de Interrupção de tienopiridinas em 33% e em nos 77% restantes a causa foi a cirurgia ou algum outro procedimento médico. Os pacientes que suspenderam a DAPT (grupo de não adesão) tiveram uma maior taxa de eventos clínicos (óbito, IAM, nova revascularização e TS) assim como uma maior taxa de sangramento, comparado com os pacientes do grupo sem suspensão. Com relação à trombose do stent após 30 dias, foi observada uma taxa de 0,46% no grupo com adesão e 2,9% nos pacientes sem adesão à DAPT.

A incidência de falta de adesão à DAPT neste estudo foi de 2% aos 30 dias. A falta de adesão à DAPT esteve associada com uma maior taxa de eventos clínicos e hemorrágicos em 30 dias, inclusive a trombose do stent, que foi 6 vezes mais frequente neste grupo de pacientes. O acompanhamento após 6, 12 e 24 meses nos dará informação mais completa.

**RAPID GENE**

*A Prospective, Randomized Trial of Prasugrel vs. Clopidogrel in CYP2C19\*2 Carriers Identified by Rapid Point-of-Care Genotyping - Derek So*

A evidência mostra que a presença do alelo CYP2C19 está relacionada a um maior risco de morte cardiovascular, infarto e trombose do stent em pacientes tratados com clopidogrel após uma angioplastia coronária (ATC).

A utilização de informação farmacogenética após uma angioplastia apresenta vários obstáculos, como o custo, a falta de conhecimento e o tempo requerido pelos testes genéticos. Portanto, não é possível um tratamento personalizado conforme o perfil genético do paciente.

O programa RAPID, através de uma amostra de saliva feita por enfermeiros não especializados em genética com o uso de uma máquina, fornece em 60 minutos o perfil genético em relação ao alelo pesquisado. A hipótese do estudo é que a estratégia rápida de genotipificação, seguida da administração de prasugrel nos pacientes com o alelo CYP2C19\*2 irá diminuir a resistência à atividade plaquetária em comparação com o tratamento padrão (clopidogrel).

O objetivo deste estudo foi avaliar a factibilidade e a segurança do perfil genético com este novo procedimento rápido comparado com o método tradicional, e determinar a proporção de pacientes com alelo CYP2C19\*2 que

## HIGHLIGHTS TCT 2011

apresentam uma alta reatividade plaquetária (PRU>234) após uma semana de antiagregação dupla (DAPT).

Foi um estudo prospectivo, que incluiu pacientes com síndrome coronariana aguda sem elevação do ST (SCASST) ou estáveis, com menos de 75 anos, tratados com aspirina e dose de ataque de 600 mg de clopidogrel 24 hs antes da ATC. Foi avaliada a atividade plaquetária com VerifyNow (PRU) após o ataque com clopidogrel e depois os pacientes foram randomizados para genotipificação rápida (GR) ou padrão (GP). No grupo de GR foi determinada a presença do alelo CYP2C19\*2, e, em caso de ser positivo, foram administrados 10 mg de prasugrel por 10 dias no lugar do clopidogrel. No caso de ser negativo, e também nos pacientes do grupo de GP, foram administrados 75 mg de clopidogrel por dia. Foi analisada a atividade plaquetária de ambos os tipos de genotipificação após 7 dias e retrospectivamente para avaliar a segurança diagnóstica da GR.

Foram randomizados 200 pacientes, 102 para GR e 98 para GP. No grupo de GR, 23 pacientes foram positivos para o alelo e receberam 10 mg de prasugrel. Os outros 74 pacientes e o grupo de GP receberam 75 mg de clopidogrel. Não houve diferenças na característica basal dos grupos GR e GP, sendo a média de idade de 60 anos, 21% homens, 22% diabéticos e 37% com SCASST. Tanto a genotipificação rápida quanto a padrão caracterizaram 23 pacientes como portadores do alelo (25,3% e 24%, respectivamente). Em relação ao desfecho primário, a proporção de pacientes com alelo positivo e reatividade plaquetária (PRU>234) foi de 0% no grupo de GR

(cujos pacientes receberam prasugrel) e 30,4% no grupo de GP ( $p=0,009$ ). Da mesma forma, a porcentagem de inibição plaquetária após 7 dias em pacientes com alelo positivo foi significativamente maior no grupo de GR.

A identificação genética rápida teve uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 99,4%.

Não houve eventos cardiovasculares em 7 dias.

A genotipificação rápida é um método seguro que permite a identificação dos portadores do alelo CYP2C19\*2.

A administração de 10 mg de prasugrel nos pacientes com o alelo positivo diminui a reatividade plaquetária em comparação com o tratamento com clopidogrel.

### TRIGGER-PCI

*A Prospective, Randomized Trial of Prasugrel vs. Clopidogrel in Clopidogrel-Hyporesponsive Patients with Stable Ischemic Heart Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention - Dietmar Trenk*

Em pacientes submetidos à angioplastia com implante de stents (ATC) foi observado que a resistência plaquetária às doses padrão de clopidogrel é um preditor de eventos cardíacos e trombóticos. A atividade plaquetária pode ser medida rapidamente através do VerifyNow (PRU)

O objetivo deste estudo foi avaliar a segurança e eficácia da mudança de clopidogrel para prasugrel nos pacientes com resistência ao clopidogrel submetidos à ATC com implante de stent eluidores de fármacos (SEF).

## HIGHLIGHTS TCT 2011

Foi um estudo randomizado, duplo cego, que avaliou 3500 pacientes após a ATC com implante de SEF sem a utilização de GP IIb/IIIa. Foram excluídos os pacientes com síndrome coronariana aguda, peso <60 kg ou insuficiência cardíaca. Todos os pacientes receberam uma dose de ataque de clopidogrel de 600 mg. Após a ATC, foi avaliada a atividade plaquetária com VerifyNow P2Y12 (PRU) e foram determinados os pacientes Respondedores (PRU<208) e os Resistentes (PRU>208). Os pacientes Respondedores (n=2650) foram tratados com terapia padrão (75 mg de clopidogrel) e constituíram o grupo de Registro. Os pacientes Resistentes foram randomizados para um grupo (n=212, 136 completaram o estudo) tratado com uma dose de ataque de 60 mg de prasugrel e depois 10 mg dia (clopidogrel placebo) e um grupo (n=211, 137 completaram o estudo) tratado com 75 mg de clopidogrel (prasugrel placebo). Foram avaliados os eventos clínicos e a atividade plaquetária após 90 e 180 dias. O desfecho primário clínico foi morte cardíaca ou IAM após 6 meses.

Em 19% da população foi observado um valor de PRU>208. As características clínicas e angiográficas foram similares entre os grupos. A média de idade foi de 66 anos, 72% eram homens, 42% diabéticos, 89% hipertensos e 20% em tratamento com inibidores da bomba de prótons. Foram utilizados stents de segunda geração em 50% dos casos. Foram implantados 1,9 stents por paciente e em 28,5% houve stents telescopados (overlapping).

Tanto no dia 90 quanto no 180, 70% dos pacientes tratados com clopidogrel continuavam com resistência plaquetária (PRU>208), enquanto que apenas 5,8% dos pacientes tratados com prasugrel apresentavam esta situação. O desfecho primário (morte-IAM) foi observado somente em um paciente do grupo clopidogrel (0,5%). Não houve diferença nos eventos clínicos nem nos eventos hemorrágicos (1,4% prasugrel vs 0,5% clopidogrel).

A resistência ao clopidogrel foi menos frequente que o esperado. Comparado com o clopidogrel, o uso de prasugrel esteve associado a uma menor resistência plaquetária nos pacientes resistentes ao clopidogrel após uma ATC. O estudo finalizou precocemente, portanto, não é possível tirar conclusões sobre os benefícios clínicos do prasugrel.

Gostaríamos de conhecer a sua opinião sobre os artigos comentados neste número.

Escreva para: [proeducar@solaci.org](mailto:proeducar@solaci.org)